MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
DIRECȚIA FARMACEUTICĂ ȘI A APARATURII MEDICALE

FARMACOVIGILENȚA

EDITURA MEDICALĂ

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
DIRECȚIA FARMACEUTICĂ ȘI A APARATURII MEDICALE

FARMACOVIGILENȚA

EDITURA MEDICALĂ-BUCUREȘTI
MARTIE – 1979

Scanned with OKEN Scanner

LUCRAREA APARE SUB CONDUCEREA UNUI COLECTIV FORMAT DIN:

Prof. dr. **DUMITRU DOBRESCU**

Dr. farm. **GRAZIELLA BAICU,** Prof. dr. **CORNELIU BALOESCU,** Farm. **LUDMILA COSMOVICI,** Dr. farm. **ILIE IONESCU,** Dr. **MANUEL MANUCHIAN,** Farm. **ION MATEESCU,** Dr. **DIMITRIE NANU,** Farm. **CONSTANȚA PAPADOPOL,** Dr. **EMIL A. POPESCU,** Prof. dr. **ERVANT SEROPIAN,** Dr. **BÄRBEL STAVILLA,** Dr. **CORNEL TĂNĂSESCU,** Dr. farm. ing. chim. **ROTISLAV VASILIEV**

și sub îngrijirea

OFICIULUI CENTRAL FARMACEUTIC

Scanned with OKEN Scanner

SUMAR

Pag.

– Sesizare a Agenției „France Presse" 7

STUDII STATISTICE

– Hemoragie gastrointestinală provocată de medicamente – *H. Jick* și *Jane Porter* 11
– Miopatii provocate de medicamente – *R. J. M. Lane* și *F. L. Mastaglia* 12

REACȚII ADVERSE LA MEDICAMENTE
(fișe detașabile)

Agenți chelatori

– Leucemie limfocitară cronică după Penicilamină – *J. E. Clausen* și colab.

Analgezice

– Manifestări psihotice după Dipipanonă – *Denise Bound* și *St. Greer*
– Insuficiență renală acută după Glafenin – *D. Ganeval* și colab.
– Insuficiență renală acută după Glafenin – *J. Rozen* și colab.
– Hepatotoxicitatea Glafeninului – *R. Th. J. M. Ypma* și *J. J. M. Festen*

Anestezice locale

– Hipotensiune ortostatică persistentă după analgezle epidurală – *R. S. Briggs* și colab.

Scanned with OKEN Scanner

Antialergice

– Icter în cursul tratamentului cu Ciproheptadin – *D. A. Henry* şi colab.

Antiaritmice

– Purpură trombopenică şi sindrom Gougerot-Sjögren la un bolnav tratat cu Chinidină şi Pindolol – *C. Conri* şi colab.

Antibiotice

– Insuficienţă renală în urma asocierii de Gentamicină cu Furosemid – *P. Noël* şi *V.-G. Levy*
– Ototoxicitatea Eritromicinei – *W. F. van Marion* şi colab.

Antidepresive

– Perforaţie intestinală ca reacţie adversă medicamentoasă – *A. J. Cass*
– Mixedem ireversibil după Carbonat de litiu – *H. Perrild* şi colab.

Antiemetice

– Malformaţii fetale neobişnuite după Debendox – *D. Donnai* şi *R. Harris*
– Anomalii fetale după Debendox – *Kathleen Frith*
– Malformaţie fetală după Debendox – *S. Mellor*
– Malformaţii fetale după Debendox – *C. J. G. Menzies*
– Anomalie congenitală în urma folosirii produsului Debendox – *R. W. Smithells* şi *Sheila Sheppard*
– Metoclopramid la copiii mici – *J. A. Sills* şi *E. J. Glass*

Antihelmintice

– Agranulocitoză după Levamisol – *L. Teerenhovi* şi colab.

Antihipertensive

– „Torsades de pointe" provocate de administrarea concomitentă a Indapamidei cu Disopiramidă – *C. Cosma* şi *C. Pauly-Laubry*
– Incontinenţă urinară provocată de Prazosin – *Th. Thien* şi colab.

Antihistaminice H_2

– Sindrom Stevens-Johnson în timpul tratamentului cu Cimetidină – *A. H. Ahmed* şi colab.
– Febră, dureri abdominale şi leucopenie în timpul tratamentului cu Cimetidină – *C. L. Corbett* şi *C. D. Holdsworth*

Scanned with OKEN Scanner

Antiinflamatoare

– Insuficienţă renală reversibilă după Ibuprofen – *R. D. Brandstetter* şi *D. D. Mar*
– Hipersensibilitate la Ibuprofen în lupus eritematos sistemic – *M. Sonnenblick* şi *A. S. Abraham*
– Convulsii la un sugar a cărei mamă este tratată cu Indometacin – *O. Eeg-Olofsson* şi colab.

Antimalarice

– Bloc atrio-ventricular complet provocat de Clorochin – *A. C. Edwards* şi colab.

Beta-blocante

– Reacţii cutanate provocate de Labetalol – *A. Y. Finlay* şi *E. Waddington*
– Lichen plan după Labetalol – *Ruth L. Savage* şi colab.
– Trombocitopenie după Oxprenolol retard – *W. N. Dodds* şi *R. J. L. Davidson*
– Peritonită sclerozantă după Timolol – *D. C. Baxter-Smith* şi colab.
– Erupţie în timpul tratamentului cu Trasicor – *G. M. Levene* şi *R. W. Gange*

Chimioterapice

– Reacţii adverse la Co-trimoxazol – *W. B. Finlayson* şi *G. Johnson*
– Sindrom Stevens-Johnson provocat de Co-trimoxazol – *S. Kikuchi* şi *T. Okazaki*

Citostatice

– Leucemie mieloidă acută după administrare de Clorambucil – *D. Fiere* şi colab.
– Neuropatie la pacienţi trataţi cu Vincristină – *Sylvia M. Watkins* şi *J. P. Griffin*

Diuretice

– Ischemie reversibilă a membrelor inferioare provocată de diuretice – *D. A. O'Rourke* şi *J. E. Hede*

Hormoni corticosteroizi

– Sindrom Cushing provocat de corticoterapie locală la un sugar – *D. Ronayette* şi colab.

Inhibitori de prolactină

– Tulburări psihice după Bromocriptină – *Nancy M. Brook* şi *I. B. Cookson*
– Manie indusă de Bromocriptină – *D. N. Vlissides* şi colab.

Scanned with OKEN Scanner

Miorelaxante

– Acidoză după Ritodrin – *D. Desir* şi colab.

Neuroleptice

– Flufenazin dépôt şi diskinezia tardivă – *A. C. Gibson*

Substanţe de contrast

– Fractură centrală bilaterală cu dislocare a şoldului după mielografie cu Dimer X – *J. B. Eastwood* şi colab.

Tuberculostatice

– Insuficienţă renală prelungită după Rifampicină – *K.-L. Bansal*
– Reacţii adverse la Rifampicină – *E. Hanzl*

Diverse

– Acroosteoliză provocată de Clorura de vinil – *Christovao* şi colab.
– Eroziune gastrică hemoragică după Sulfat de zinc pe cale orală – *R. Moore*
– Reacţii adverse după vaccinare antigripală – *K. E. L. McColl* şi colab.

Scanned with OKEN Scanner

SESIZARE A AGENȚIEI „FRANCE PRESSE"

Oficiul Federal al Sănătății din Republica Federală Germania intenționează să interzică folosirea hipocolesterolemiantului Clofibrat.

Informații primite din Anglia, Ungaria și Cehoslovacia prin care se atrage atenția că produsul Clofibrat ar fi cancerigen și ar provoca diverse inflamații au condus la inițierea unei anchete în Republica Federală Germania, unde acest medicament este folosit.

În baza aceleași surse, un studiu internațional publicat de o revistă medicală britanică a relevat faptul că o majorare cu 37% a deceselor de origine necoronariană și de care este făcut responsabil în special cancerul s-a înregistrat în cadrul unui grup de persoane tratate cu Clofibrat aflate sub observație.

Pe de altă parte, ca urmare a aceluiași studiu, medicamentul s-a dovedit nociv pentru ficat, vezicula biliară și intestin. În sfîrșit el ar afecta virilitatea și ar favoriza dezvoltarea hormonilor feminini la bărbați.

Scanned with OKEN Scanner

STUDII STATISTICE

Scanned with OKEN Scanner

HEMORAGIE GASTROINTESTINALĂ PROVOCATĂ DE MEDICAMENTE, **H. Jick şi Jane Porter, Lancet,** 1978, vol. 2, nr. 8080, p. 87–89 (8.VII)

Datele de mai jos sînt extrase dintr-un raport al Centrului Medical al Universităţii din Boston – S.U.A. (Boston Collaborative Drug Surveillance Program – B.C.D.S.P.).

Hemoragia gastrointestinală este una din cele mai grave reacţii adverse care pot fi provocate de medicamente. Frecvenţa acestei hemoragii a fost monitorizată de B.C.D.S.P. pe 26 294 de pacienţi. În final, datele obţinute sînt raportate la 16 646 de pacienţi nepredispuşi la hemoragii gastrointestinale.

Rezultatele sînt inserate în următoarele două tabere.

TABELUL 1

HEMORAGII GASTROINTESTINALE MAJORE* LA PACIENŢI FĂRĂ PREDISPOZIŢIE LA ACEASTĂ REACŢIE ADVERSĂ

Medicamentul	Numărul de cazuri cu hemoragie gastrointestinală masivă	Numărul pacienţilor	(în %)
Heparină	7	575	1,2
Steroizi	7	1 484	0,5
Aspirină	6	2 081	0,3
Acid etacrinic	5	111	4,5
Warfarină	1	423	0,2
Heparină + Warfarină	3	457	0,7
Steroizi + Aspirină	3	389	0,8
Steroizi + Acid etacrinic	2	22	9,1
Heparină + Acid etacrinic	1	26	3,8
Heparină + Aspirină	1	136	0,7
Heparină + Warfarină + steroizi	1	34	2,9
Alte asociaţii	0	271	0,0
Alte medicamente	20	10 637	0,2
Total	57	16 646	0,3

* Au necesitat transfuzie

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL 2

HEMORAGII GASTROINTESTINALE MINORE* LA PACIENȚI FĂRĂ PREDISPOZIȚIE LA ACEASTĂ REACȚIE ADVERSĂ

Medicamentul	Numărul de cazuri cu hemoragie gastro-intestinală minoră	Numărul pacienților	(în %)
Heparină	48	575	8,3
Steroizi	42	1 484	2,8
Aspirină	33	2 081	1,6
Acid etacrinic	3	111	2,7
Warfarină	14	423	3,3
Asociații ale medicamentelor de mai sus	80	1 335	6,0
Alte medicamente	99	10 637	0,9
Total	319	16 646	1,9

* Nu au necesitat transfuzie

Hemoragiile gastrointestinale majore s-au observat în special la persoanele de sex feminin (60%), la cele cu disfuncții renale (46%) și la vîrstnici de peste 60 de ani (75%).

MIOPATII PROVOCATE DE MEDICAMENTE, **R. J. M. Lane** și **F. L. Mastaglia**, Lancet, 1978, vol. 2, nr. 8089, p. 562–565 (9.IX).

Cercetări întreprinse de o serie de instituții de profil din Anglia cu privire la miopatiile provocate de medicamente la om, reacții adverse care constituie 5% din totalul de internări, au condus la constatări interesante pe care autorii le schematizează într-un tabel sinoptic.

Scanned with OKEN Scanner

Afecțiunea	Medicamente implicate	Simptome clinice	Enzime serice	Mioglobinuria	Date electromiografice	Patologie
1	2	3	4	5	6	7
Miopatie focală	Injecții i.m.	—	Ușor crescute	—	—	Necroză focală („miopatie de seringă")
Fibroză musculară cu contracturi	Petidină (opiacee și alte medicamente care produc obișnuință?) Antibiotice	Induratie și contractură a mușchiului injectat	De obicei normale	—	U.P.P.D.A. Activitate spontană variabilă	Fibroză pronunțată și modificări miopatice în regiunea injectată
Miopatie proximală cu dureri acute/subacute	Clofibrat EACA Emetin Heroină Alcool	Dureri musculare, sensibilitate, slăbiciune generalizată sau proximală. Reflexe, în general, prezente	Moderat crescute	+/—	U.P.P.D.A. Spontan; potențialul poate fi evident	Necroză/regenerare
	Vincristină	Dureri proximale, atrofie, slăbiciune. Reflexe absente	?	—	Normale	
	Medicamente care provoacă hipokaliemie: diuretice, laxative, licvorice Carbenoxolonă Amfotericină B	Slăbiciunea poate fi periodică. Reflexele pot fi diminuate sau absente	Moderat crescute	+/—	U.P.P.D.A.	Miopatie vacuolară ± necroză/regenerare
	Clofibrat Izoeterin Danazol Cimetidină Metolazone Bumetanide Litiu Citotoxice	Mialgii/crampe/ mioclonii/slăbiciune	?	?	?	?

Scanned with OKEN Scanner

1	2	3	4	5	6	7
Rabdomioliză acută	Heroină Amfetamină Fenciclidină Alcool	Dureri musculare severe, sensibilitate, tumefacție, tetarpareză flască, mioglobinurie masivă, insuficiență renală. Areflexie	Mult crescute	+++	U.P.P.D.A. Eliberări spontane importante	Necroză severă. Regenerare
Miopatie proximală nedureroasă subacută/cronică	Corticosteroizi	Slăbiciune și atrofie predominant proximală	Normale	—	U.P.P.D.A.	Atrofia fibrei de tip II
	Clorochin Alcool Heroină Perhexilină	Reflexele pot fi abolite prin neuropatie asociată	Normale	—	Simptome mixte de miopatie și neuropatie cu eventuale eliberări spontane importante	Miopatie vacuolară Modificări miopatice nespecifice
	Medicamente care provoacă hipokaliemie (vezi mai sus)	Eventuală slăbiciune periodică. Reflexele pot fi diminuate sau absente	Moderat crescute	+/—	U.P.P.D.A.	Miopatie vacuolară ± necroză/regenerare
Sindroame miastenice	Aminoglicozide Polimixină Tetracicline Succinilcolină D-penicilamină Propranolol Practolol Alte beta-blocante? Fenitoin Clorpromazin Procainamidă Trimetadionă	Apnee postoperatorie. M.G. tipică. Paralizie oculobulbară Simptome clasice de M.G.	Normale	—	Scădere în potențialul activității musculare cu stimulare nervoasă repetată	?

Scanned with OKEN Scanner

1	2	3	4	5	6	7
Polimiozită/ dermatomiozită	D-penicilamină	Dureri musculare proximale, slăbiciune, modificări cutanate	Moderat crescute	—	Fenomene de miopatie	Necroză/regenerare/inflamație
Sindrom miotonic	20, 25-Diazacolesterol Suxametoniu Propranolol Alte beta-blocante?	Miotonie	Normale	—	Miotonie	—
Hiperpirexie malignă	Suxametoniu Halotan Eter dietilic Ciclopropan Cloroform Metoxifluran Ketamin Enfluran Psihotrope	Rigiditate, hiperpirexie, acidoză, hiperkaliemie, coagulare intravasculară diseminată, insuficiență renală	Mult crescută (ușor crescute în unele cazuri de risc)	+++	Modificări miopatice variabile la bolnavi și factori de risc la membrii familiei	Necroză (anomalii în cazurile de risc)

Legendă

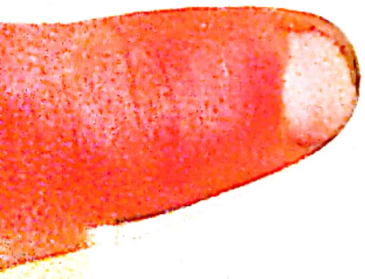
M.G. — Miastenie gravă

U.P.P.D.A. — Unitate motorie de potențial de acțiune polifazic, de durată scurtă și amplitudine mică

Scanned with OKEN Scanner

REACȚII ADVERSE

LA MEDICAMENTE*



* *Fișe detașabile.* Se decupează și se clasează în ordinea alfabetică a denumirii comune internaționale (D.C.I.).

Scanned with OKEN Scanner

AGENȚI CHELATORI

PENICILAMINĂ

Penicillaminum (D.C.I.)

SINONIME:

vezi fișele anterioare de la grupa „AGENȚI CHELATORI".

LEUCEMIE LIMFOCITARĂ CRONICĂ DUPĂ PENICILAMINĂ, **J. E. Clausen** și colab., Lancet, 1978, vol. 2, nr. 8081, p. 152 (15.VII)

Autorii prezintă cazul unei femei de 58 de ani cu artrită reumatoidă care face leucemie limfocitară cronică în urma unui tratament îndelungat (5 ani) cu Penicilamină. Între anii 1963 și 1970 bolnava a beneficiat de tratament cu salicilați, Indometacin și Sanocrisin. Exacerbarea poliartritei în 1973 a dus la instituirea unor doze crescînde de Penicilamină (pînă la 600 mg/zi) asociată cu Prednison (5 mg/zi). La capătul acestui interval, bolnava este internată și se constată inflamația ganglionilor limfatici laterocervicali, supraclaviculari, axiali și inghinali, dar fără spelnomegalie. Examenele hematologice arată prezența a 92% limfocite în periferie, măduva osoasă fiind hiperplazică cu 81% limfocite.

ANALGEZICE

DIPIPANONĂ

Dipipanonum (D.C.I.)

SINONIME:

Pipadone (Burroughs Wellcome – Anglia).

MANIFESTĂRI PSIHOPATICE DUPĂ DIPIPANONĂ, **Denise Bound** și **St. Greer**, Lancet, 1978, vol. 2, nr. 8087, p. 480 (26.VIII)

Femeie de 50 de ani cu mastectomie stîngă pentru carcinom cu metastaze osoase este iradiată și tratată inițial, cu intermitență, prin injecții săptămînale a 50 mg Nandrolon fenilpropionat, iar după cca doi ani, cu Dipipanone, pînă la 60 mg pe zi. Durerile cedează dar după opt zile de la instituirea acestei medicații, ea are halucinații vizuale și simptome paranoide. Nu se semnalează alte manifestări psihice, orientarea temporo-spațială fiind normală. Se întrerupe medicamentul, bolnava revenind în foarte scurt timp la normal.

Scanned with OKEN Scanner

GLAFENIN

Glafeninum (D.C.I.)

SINONIME:

vezi fişele anterioare de la grupa „ANALGEZICE".

INSUFICIENȚĂ RENALĂ ACUTĂ DUPĂ GLAFENIN, **D. Ganeval** şi colab., Nouvelle Presse méd., 1978, vol. 7, nr. 36, p. 3 254–3 255 (21.X)

Bărbat de 78 de ani, internat cu stare de rău instalată brusc, greţuri, vărsături şi diaree, însoţite de febră (40°) şi frison, instalate la o oră de la administrarea unui comprimat de 200 mg Glafenin. După cîteva ore se constată hiperpigmentaţia urinei. Testele biologice au pus în evidenţă hemoglobinurie şi hemoliză intravasculară tranzitorie.

ANALGEZICE

GLAFENIN

Glafeninum (D.C.I.)

SINONIME:

vezi fişele anterioare de la grupa „ANALGEZICE".

INSUFICIENȚĂ RENALĂ ACUTĂ DUPĂ GLAFENIN, **J. Rozen** şi colab., Nouvelle Presse méd., 1978, vol. 7, nr. 36, p. 3 255–3 256 (21.X)

Femeie obeză de 77 de ani cu diabet zaharat şi hipertensiune arterială este internată pentru dureri lombare după o cădere pe spate. La internare, funcţia renală era normală; debitul urinar=1 100 ml/24 de ore. I se instituie tratament cu Glafenin, 1 200 mg/zi, repartizate în trei prize (total 9,6 g); Metformin retard, 2,55 g/zi; Furosemid, 40 mg/zi şi Clonidină, 0,15 mg/zi. O săptămînă mai tîrziu, apare oligurie (500 ml/24 de ore), funcţiile renale fiind alterate (ureea sanguină=1,90 g/l; ureea urinară=8,0 g/l; creatininemia=42 mg/l; proteinuria=0,20 g/24 de ore), fără a fi însoţite însă de febră, tulburări digestive sau fenomene alergice cutanate. Hemograma pune în evi-

Scanned with OKEN Scanner

denţă următoarele valori: eritrocite=3 900 000/mm^3, reticulocite=1%; leucocite=7 300/mm^3, polinucleare neutrofile=60%, polinucleare eozinofile=5%, polinucleare bazofile=3%, limfocite=22%, macrocite=10% şi trombocite=380 000/mm^3. Se administrează 250 mg Furosemid şi diureza creşte rapid ajungînd în 24 de ore la 4 600 ml. Două săptămîni după acest episod, funcţiile renale revin la normal. Testul de transformare limfoblastică este negativ. Se pun în evidenţă anticorpi antiglafeninici.

Scanned with OKEN Scanner

ANALGEZICE

GLAFENIN

Glafeninum (D.C.I.)

SINONIME:

vezi fişele anterioare de la Grupa „ANALGEZICE".

HEPATOTOXICITATEA GLAFENINULUI, **R. Th. J. M. Ypma,** şi **J. J. M. Festen,** Lancet, 1978, vol. 2, nr. 8087, p. 480–481 (26.VIII)

Sînt prezentate două cazuri de insuficienţă hepatică în urma tratamentului cu Glafenin. Femeie de 32 de ani, este tratată cu 200 mg Glafenin, de două–patru ori pe zi, timp de şapte zile, după extracţie dentară cu anestezie locală. La cîteva zile acuză slăbiciune şi greţuri, iar după cca două săptămîni apare un icter uşor. Funcţiile hepatice au prezentat valori anormale. VSH=normal. Puncţia–biopsia hepatică a evidenţiat o hepatită acută cu necroza centrolobulară extinsă şi infiltraţii cu eozinofile. Pacienta renunţă la medicament şi la tratamentul dentar, testele hepatice revenind la normal. După cca zece luni este tratată din nou cu 200 mg Glafenin, de patru ori pe zi, timp de zece zile, pentru extracţie dentară. După alte zece zile, acuză

ANESTEZICE LOCALE

BUPIVACAINĂ

Bupivacainum (D.C.I.)

SINONIME:

Carbostesin (I.C.N. – Canada). **Marcain** (B.D.H. – Anglia; **Bofors** – Danemarca; **Pierrel** – Italia; **Winthrop** – Anglia).

LIGNOCAINĂ

Lidocainum (D.C.I.)

SINONIME:

vezi fişele anterioare de la grupa „ANESTEZICE LOCALE".

slăbiciune, anorexie, dar este afebrilă. Testele hepatice evidenţiază disfuncţii ale parenchimului hepatic, iar histologic, necroză celulară centrolobulară extinsă şi infiltrare masivă a tractului portal cu limfocite şi eozinofile. Întreruperea medicamentului a dus la amendarea reacţiilor adverse (cazul I). Femeie de 50 de ani cu osteoartroză la ambii genunchi, tratată zilnic, timp de opt ani, cu Indometacin. După o săptămînă de la întreruperea medicamentului i se administrează, cu bune rezultate, 200 mg Glafenin, de trei ori pe zi, doză care este mărită după o lună la 200 mg, de patru ori pe zi. Opt săptămîni mai tîrziu, TGO seric ajunge la 68 u fără să se semnaleze însă noi simptome, iar după alte patru săptămîni apare slăbiciune şi icter afebril. Testele de laborator indică o insuficienţă hepatocelulară gravă; puncţia-biopsia hepatică confirmă hepatită acută cu necroză celulară hepatică centrolobulară şi infiltraţii cu eozinofile. Patru săptămîni după întreruperea medicamentului funcţiile hepatice revin la normal (II).

HIPOTENSIUNE ORTOSTATICĂ PERSISTENTĂ DUPĂ ANALGEZIE EPIDURALĂ, **R. S. Briggs** şi colab., Brit. méd. J., 1978, vol. 1, nr. 6117, p. 892–893 (8.IV)

Se prezintă cazul unei primipare în vîrstă de 26 de ani, internată pentru declanşarea travaliului. În tot timpul sarcinii, pacienta s-a simţit bine; TA=normală; fără simptome posturale. I se face de către un anestezist experimentat analgezie epidurală, iniţial cu o doză test de 2 ml Lignocaină (1,5%), urmată de alţi 10 ml. Se trece apoi la Bupivacaină (0,375%), doza totală fiind de 28 ml repartizaţi în trei prize. După 11 ore de travaliu în care timp TA s-a menţinut la 90/60 mmHg dă naştere unui copil sănătos. În următoarele zile începe să acuze cefalee, ameţeli şi greţuri, mai ales în poziţie ortostatică. La şapte săptămîni de la naştere se prezintă la spital cu dureri puternice de cap şi stări de leşin care cedau în poziţie clinostatică (TA=115/75 mmHg; puls=80/min., în timp ce în poziţie ortostatică, TA=70/50 mmHg şi puls=136/min). Simptomele amintite au persistat timp de trei luni şi au cedat după tratament cu Fludrocortizon.

Scanned with OKEN Scanner

ANTIALERGICE

CIPROHEPTADIN

Cyproheptadinum (D.C.I.)

SINONIME:

Astonin (Benzon – Danemarca). **Nuran** (Sharp & Dohme – R.F.G.). **Periactin** (Merck, Sharp & Dohme – S.U.A.). **Peritol** (R.P.U.).

ICTER ÎN CURSUL TRATAMENTULUI CU CIPROHEPTADIN, **D. A. Henry** și colab., Brit. med. J., 1978, vol. 1, nr. 6115, p. 753 (25.III)

Femeie de 25 de ani cu prurit intermitent de șapte ani și care, în afară de contraceptive orale, nu urmase nici un alt tratament. După apariția unei noi crize i se prescrie Ciproheptadin, 12 mg/zi, dar, după o lună de la instituirea medicației, ea reclamă disconfort abdominal, însoțit de icter; scaun decolorat și urină hipercromă; hepatomegalie nedureroasă. Testele hepatice confirmă icter colestatic. Bilirubina serică=6,5 mg%; TGO seric=107 u/l; TGP seric=210 u/l; fosfataza alcalină=2 400 u/l. Se întrerupe tratamentul și se înlocuiește cu Clorfeniramin. O lună mai tîrziu, deși bolnava este icterică, iar funcțiile hepatice prezintă valori patologice, totuși ficatul

ANTIARITMICE

CHINIDINĂ

Quinidinum (D.C.I.)

SINONIME:

vezi fișele anterioare de la grupa „ANTIARITMICE".

BETA-BLOCANTE

PINDOLOL

Pindololum (D.C.I.)

SINONIME:

vezi fișele anterioare de la grupa „BETA-BLOCANTE".

Scanned with OKEN Scanner

revine la dimensiuni normale. Examenul histologic evidenţiază colestază intrahepatică cu hepatită portală nespecifică fără obstrucţie biliară extrahepatică. Se continuă cu Clorfeniramin şi, două luni mai tîrziu, bolnava se simte bine, este anicterică; examenul clinic nu mai indică nimic anormal, iar testele hepatice confirmă dispariţia colestazei.

PURPURĂ TROMBOPENICĂ ŞI SINDROM GOUGEROT-SJÖGREN LA UN BOLNAV TRATAT CU CHINIDINĂ ŞI PINDOLOL, **C. Conri** şi colab., Nouvelle Presse méd., 1978, vol. 7, nr. 37, p. 3 361 (28.X)

Femeie de 67 de ani internată pentru purpură trombopenică echimotică, persistentă de o lună. Trombocite=20 000/mm^3; leucocite=3 000–5 000/mm^3. Cu zece ani în urmă, bolnava fusese tratată cu o antivitamină K pentru angină pectorală, iar din 1973 i se administrează Pindolol, 3 comp./zi. Trei ani mai tîrziu s-a adăugat la această medicaţie Sulfat de chinidină care însă a fost întrerupt după numai două luni, ca urmare a echimozelor şi gingivoragiilor semnalate. Se pune diagnosticul de sindrom Gougerot–Sjögren cu purpură trombopenică care este susţinut de apariţia unei splenomegalii moderate. Medicamentele sînt întrerupte, bolnava revenind la normal sub tratament cu 40 mg/zi Prednisolon.

Scanned with OKEN Scanner

ANTIBIOTICE

GENTAMICINĂ

Gentamycinum (D.C.I.)

SINONIME:

vezi fişele anterioare de la grupa „ANTIBIOTICE".

DIURETICE

FUROSEMID

Furosemidum (D.C.I.)

SINONIME:

vezi fişele anterioare de la grupa „DIURETICE".

ANTIBIOTICE

STEARAT DE ERITROMICINĂ

Erythromycinum (D.C.I.)

SINONIME:

Abboticine (Abbott – Franţa). **Bristamycin** (Bristol – Anglia). **Erythrocin stearate** (Abbott – S.U.A.).

OTOTOXICITATEA ERITROMICINEI, **W. F. van Marion** şi colab., Lancet, 1978, vol. 2, nr. 8082, p. 214–215 (22.VII)

Sînt raportate două cazuri de ototoxicitate la Eritromicină observate la pacienţi cu disfuncţii renale. Tînără de 17 ani căreia i se face hemodializă de trei ori pe săptămînă pentru pielonefrită cronică la singurul ei rinichi; cu şase luni înainte audiograma sa fusese normală. Este tratată cu Stearat de eritromicină, 500 mg, de două ori pe zi, timp de şase săptămîni, urmate de 500 mg, de patru ori pe zi, timp de două săptămîni, pentru leziuni cutanate infectate. În prima perioadă a administrării nu observă scăderea acuităţii auditive, dar în a 13-a zi de tratament cu doze

Scanned with OKEN Scanner

INSUFICIENȚA RENALĂ ÎN URMA ASOCIERII DE GENTAMICINĂ CU FUROSEMID, **P. Noël** și **V.-G. Levy**, Nouvelle Presse méd., 1978, vol. 7, nr. 5, p. 351–353 (4.II)

Bărbat de 20 de ani este internat pentru ciroză posthepatitică evolutivă cu virus B, insuficiență hepatocelulară, hipertensiune portală și ascită infectată (fără germeni decelabili, dar conținînd 91% polinucleare). După corticoterapie și antibioterapie cu Tetraciclină (1,5 g per os), polinuclearele din ascită scad cu cca 10%, dar o nouă creștere a acestora impune prescrierea de Gentamicină (80 mg, dimineața, pe cale intraperitoneală), timp de două săptămîni. Funcțiile renale sînt normale. După acest interval apare o insuficiență renală moderată, iar după alte două săptămîni se constată că insuficiența hepatocelulară este complicată cu encefalopatie porto-cavă însoțită de comă și o polinucleoză neutrofilă sanguină importantă. Se prescrie Gentamicină, 80 mg/zi i.v., timp de cinci zile și Furosemid, 40 mg/zi, i.v., timp de trei zile. Medicamentele sînt asociate cu Ampicilină, 6 g/zi, i.v., timp de cinci zile, și apoi 2 g/zi, per os, alte cinci zile. Apare rapid o insuficiență renală progresivă. Trei zile de la întreruperea Gentamicinei și Furosemidului, insuficiența renală cedează.

ridicate, ea acuză reducerea substanțială a auzului. Audiograma semnalează diminuarea auzului cu cel puțin 40 de decibeli la toate frecvențele testate. Două zile de la întreruperea Eritromicinei, fenomenele subiective și obiective se amendează, iar după o lună auzul revine la normal (cazul I). Bărbat de 58 de ani căruia i se face dializă cronică intermitentă de două ori pe săptămînă pentru necroză corticală bilaterală. Este tratat cu Stearat de eritromicină pe care orală, 500 mg, de patru ori pe zi, timp de 19 zile, pentru infecție după transplant, pacientul fiind alergic la Penicilină. După opt zile se observă o pierdere a acuității auditive cu 60 de decibeli. După două zile de la întreruperea Eritromicinei, fenomenele subiective și audiograma se îmbunătățesc, revenind la normal în 25 de zile.

Scanned with OKEN Scanner

ANTIDEPRESIVE

AMITRIPTILINĂ

Amitryptilinum (D.C.I.)

SINONIME:

vezi fişele anterioare de la grupa „ANTIDEPRESIVE".

ANALGEZICE

BENORILAT

Benorylatum (D.C.I.)

SINONIME:

Benoral (Winthrop – Anglia).

ANTIDEPRESIVE

CARBONAT DE LITIU

Lithium carbonicum (Den. gen.)

SINONIME:

vezi fişele anterioare de la grupa „ANTIDEPRESIVE".

MIXEDEM IREVERSIBIL DUPĂ CARBONAT DE LITIU, **H. Perrild** şi colab., Brit. méd. J., 1978, vol. 1, nr. 6120, p. 1 108–1 109 (29.IV) .

Sînt descrise două cazuri de mixedem ireversibil după tratament prelungit cu Carbonat de litiu la care nu existau semne evidente de boală tiroidiană sau predispoziţie ereditară la hipotiroidism. Bărbat de 56 de ani este tratat timp de aproape un an şi jumătate, pentru depresiune endogenă, cu Carbonat de litiu. După acest interval, bolnavul prezintă un hipotiroidism clinic evident fără guşă (tiroxina serică=32,2 nmol/l; TSH=15,1 mu/l). După întreruperea tratamentului şi instituirea, iniţial, a 0,15 mg/zi Tiroxină sodică, şi apoi, 0,05 mg/zi, atît starea subiectivă, cît şi valorile biologice înregistrează doar o uşoară îmbunătăţire (cazul I). Femeie de 54 de ani este tratată, timp de un an şi opt luni, cu Carbonat de litiu pentru depresiune

Scanned with OKEN Scanner

PERFORAȚIE INTESTINALĂ CA REACȚIE ADVERSĂ MEDICAMENTOASĂ, **A. J. Cass,** Brit. méd. J., 1978, vol. 2, nr. 6142, p. 932–933 (30.IX)

Femeie de 74 de ani internată de urgență pentru dureri puternice în fosa iliacă stîngă, apărute după un efort de defecare, însoțit de o cantitate de sînge roșu. Pacienta suferea de constipație din copilărie, iar ultimele patru luni avusese stări de depresiune pentru care lua Amitriptilină, 10 mg, de două ori pe zi, singura medicație asociată fiind Benorilat suspensie pentru migrene ocazionale. La internare, faciesul era cenușiu, extremitățile cianozate, TA=200/100 mmHg, puls=100/min. Diagnosticul de peritonită generalizată impune efectuarea unei laparotomii care evidențiază fecale amestecate cu sînge și o perforație circulară de 2 cm cu margini rupte la capătul antimezenteric al porțiunii rectosigmoidiene a intestinului gros. Colonul întreg și 90 cm din ileon erau pline de fecale solidificate. Se procedează la spălare peritoneală prin tehnica Hartmann și se administrează intraoperator antibiotice și Metronidazol. În perioada următoare, plaga s-a infectat și a apărut după 11 zile o tromboză venoasă. Cazul a evoluat apoi satisfăcător, pacienta necesitînd însă regulat clisme pentru combaterea constipației.

endogenă. În tot acest interval de timp, deși medicamentul este bine suportat, bolnava acuză totuși o pierdere ponderală importantă, intoleranță la frig și oboseală. Tiroxina serică=32,2 nmol/l iar TSH=48,4 mu/l. Se întrerupe tratamentul cu Carbonat de litiu și se instituie 0,15 mg/zi Tiroxină sodică. Bolnava își revine parțial la normal în decurs de doi ani (II).

Scanned with OKEN Scanner

ANTIEMETICE

DEBENDOX (Merrell – Franța)

Clorhidrat de diciclomină	10 mg
Succinat de doxilamină	10 mg
Clorhidrat de piridoxină	10 mg
pentru 1 drajeu	

MALFORMAȚII FETALE NEOBIȘNUITE DUPĂ DEBENDOX, **D. Donnai** și **R. Harris,** Brit. méd. J., 1978, vol. 1, nr. 6114, p. 691–692 (18.III)

Primigravidă de 24 de ani care i-a administrase zilnic, dimineața una și seara două drajeuri de Debendox pentru grețuri, începînd cu a șasea săptămînă de la ultimul ciclu. În a 18-a săptămînă de sarcină este internată cu dureri abdominale și hemoragie vaginală, producîndu-se un avort spontan. La necropsie fătul prezenta exomphalos și absența brațului stîng. Cu un an mai tîrziu femeia a dat naștere unui copil normal. De menționat că în perioada sarcinii ea nu își mai administrase Debendox (cazul I). Primigravidă de 29 de ani folosise Debendox cîte un drajeu, de două ori pe zi, și două, seara, pentru grețuri și vărsături, cu începere de la 5½ săptămîni de la ultimul ciclu. Medicamentul a fost administrat pînă la termen. Ea dă naștere, cu forcepsul, unui copil care decedează după 15 minute. Ficatul și

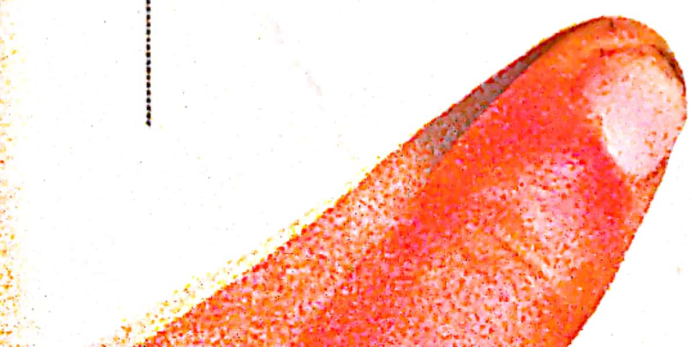
ANTIEMETICE

DEBENDOX (Merrell – Franța)

vezi fișele anterioare de la grupa „ANTIEMETICE".

ANOMALII FETALE DUPĂ DEBENDOX, **Kathleen Frith,** Brit. med. J., vol. 1, nr. 6117, p. 925 (8. IV)

Se descrie cazul unei femei care în a 22-a săptămînă de sarcină avortează un făt cu numeroase malformații: exomphalos, lipsa unui membru inferior, exocardie, cheilognatopalatoschizis și cifoscolioză. Pacienta folosise în primele săptămîni de sarcină cîte două drajeuri de Debendox, seara la culcare, pentru combaterea grețurilor.



Scanned with OKEN Scanner

cea mai mare parte a tractului gastrointestinal se aflau incluse într-un sac cu pereţii groşi proiectat în peretele abdominal stîng. Piciorul drept era îngroşat şi curbat, iar piciorul stîng, absent. La necropsie s-a depistat o masă renală solitară şi o singură gonadă. Pelvisul era hipoplazic şi toracele cu cifoscolioză (II). Primigravidă de 22 de ani. I se prescrie Septrin de două ori pe zi, timp de cinci zile, pentru o infecţie a tractului urinar cu începere de la a treia săptămînă a ultimului ciclu. În a şasea săptămînă de sarcină i se administrează Debendox, un drajeu dimineaţa şi două seara, tratament care este continuat timp de şase săptămîni. Este internată în a 38-a săptămînă şi dă naştere prin cezariană unei fetiţe de 3 885 g. La necropsie copilul prezenta exomphalos conţinînd intestinul subţire, ficatul, stomacul şi splina. Piciorul era ataşat la un membru scurtat mult, iar toracele prezenta o scolioză proeminentă (III).

Scanned with OKEN Scanner

ANTIEMETICE

DEBENDOX (Merrell – Franța)

vezi fișele anterioare de la grupa „ANTIEMETICE".

MALFORMAȚIE FETALĂ DUPĂ DEBENDOX, **S. Mellor,** Brit. med. J., 1978, vol. 1, nr. 6119, p. 1 055 (22.IV)

Este prezentat cazul unei femei care, începînd cu a cincea săptămînă de sarcină, își administrase pe o perioadă de 21 de zile Debendox și al cărei copil se născuse cu malformație a membrului superior drept (lipsa a trei degete și hipoplazia mîinii cu absența mușchiului marele pectoral ipsilateral, denumită anomalia Poland). Perioada în care a fost administrat medicamentul a corespuns formării membrelor, respectiv intervalului 43–46 de zile de la concepere. Folosirea antiemeticelor, în special în prima perioadă de sarcină, impune o deosebită precauție.

ANTIEMETICE

DEBENDOX (Merrell – Franța)

vezi fișele anterioare de la grupa „ANTIEMETICE".

MALFORMAȚII FETALE DUPĂ DEBENDOX, **C. J. G. Menzies,** Brit. med. J., 1978, vol. 1, nr. 6117, p. 925 (8.IV)

Se prezintă cazul unei primipare de 23 de ani, căreia i se prescriseseră, timp de 20 de săptămîni, cîte două drajeuri de Debendox, seara la culcare pentru hiperemeză. Ea dă naștere unui copil de 3 980 g cu viteloduct intestinal care a fost rezecat.

Scanned with OKEN Scanner

ANTIEMETICE

DEBENDOX (Merrel – Franța).

vezi fișele anterioare de la grupa „ANTIEMETICE".

ANOMALIE CONGENITALĂ ÎN URMA FOLOSIRII PRODUSULUI DEBENDOX, **R. W. Smithells** și **Sheila Sheppard,** Brit. med. J., 1978, vol. 1, nr. 6119, P. 1 055–1 056 (22.IV)

Autorii au pornit de la observațiile lui Donnai și Harris asupra a trei cazuri de copii care se născuseră cu gastroschizis și ale căror mame își administraseră Debendox începînd cu a 5-a – a 6-a săptămînă de sarcină. Copiii mai prezentau și anomalii ale membrelor: lipsa piciorului drept și talipes equinus stîng (1 caz); nedezvoltarea brațului drept (2) și talipes equinus drept (3). Ei au întreprins cercetări pe 372 de mame care au folosit Debendox în primele săptămîni de sarcină; 7 copii (1,9%) au prezentat malformații importante, dar fără gastroschizis sau exomphalos. Din alte 1 620 de mame care utilizaseră Debendox în primele 12 săptămîni de sarcină, 27 (1,7%) au dat naștere la copii cu malformații. În sfîrșit, hernie ombilicală s-a semnalat la un copil a cărei mamă și-a administrat Debendox după luna a treia.

ANTIEMETICE

METOCLOPRAMID

Metoclopramidum (D.C.I.)

SINONIME:

vezi fișele anterioare de la grupa „ANTIEMETICE".

METOCLOPRAMID LA COPIII MICI, **J. A. Sills** și **E. J. Glass,** Brit. med. J., 1978, vol. 2, nr. 6134, p. 431 (5.VIII)

La o fetiță de 10 luni s-a utilizat, de trei ori în 12 ore, 1 mg Metoclopramid, în diaree și vărsături, după care copilul a prezentat hipertonie și opistotonus intermitent. O altă fetiță de 2 ani și 9 luni, cu vărsături de 4 zile, care primise într-un interval de 48 de ore Metoclopramid sirop, opt doze a cîte 5 mg în 5 ml, a făcut hipertonie generalizată și crize oculogire. La ambii copii simptomele au cedat după 24 de ore, fără nici un tratament. Întrucît doza terapeutică a produsului este foarte apropiată de doza toxică, părinții trebuie să fie deosebit de atenți instruiți asupra modului de administrare a medicamentului. Preparatele cu Metoclopramid vor fi utilizate cu mare grijă la copii datorită faptului că simptomele extrapiramidale pot apărea chiar și la folosirea dozelor mici.

Scanned with OKEN Scanner

ANTIMALARICE

AVLOCLOR (I.C.I. – Anglia)

Chloroquinum (D.C.I.)

SINONIME:

vezi fişele anterioare de la grupa „ANTIMALARICE".

BLOC ATRIO-VENTRICULAR COMPLET PROVOCAT DE CLOROCHIN, **A. C. Edwards** şi colab., Brit. med. J., 1978, vol. 1, nr. 6120, p. 1109–1110 (29.IV)

Bărbat de 30 de ani provenind din Liberia, ţară cu malarie endemică, este internat după patru crize Adam-Stokes, în decurs de 12 ore. Bolnavul folosise, timp de trei ani, şase–opt comprimate Fosfat de clorochin (155 mg clorochin bază), pe perioade de o săptămînă. În timpul acestui tratament se semnalaseră cefalee, pierderea progresivă a vederii centrale şi scotoame bilaterale grave care, deşi sînt considerate drept reacţii adverse la Clorochin, nu împiedică utilizarea acestui antimalaric. În momentul internării, el prezintă un bloc cardiac complet cu ritm ventricular de 15/min. La introducerea unui pacemaker temporar, el devine asistolic cu perioade de

BETA-BLOCANTE

LABETALOL

Labetalolum (D.C.I.)

SINONIME:

Trandate (Glaxo – Anglia).

REACŢII CUTANATE PROVOCATE DE LABETALOL, **A. Y. Finlay** şi **E. Waddington**, Brit. med. J., 1978, vol. 1, nr. 6118, p. 987 (15.IV)

Se prezintă cazul unui bărbat de 64 de ani tratat cu Labetalol, 400 mg, de trei ori pe zi. După trei luni se semnalează apariţia unui raş pruriginos generalizat. Se întrerupe tratamentul, dar la numai două săptămîni de la reluarea lui, se observă reapariţia reacţiilor adverse amintite, fără a fi însă însoţite de aspectul tipic de lichen plan. După o lună se constată pe extensorii membrelor inferioare un raş eritematos generalizat, iar pe partea dorsală a mîinilor, hiperkeratoză foliculară şi eritem cu aspect de pitiriazis rubra pilaris. În sfîrşit, pe anumite regiuni ale corpului s-a semnalat psoriazis şi porţiuni cianozate întîlnite în lichenul plan. Biopsia pune în evidenţă necroza epidermei, keratinocite necrotice intradermice şi infiltrat limfocitar

Scanned with OKEN Scanner

tahicardie ventriculară. ECG indică bloc de ramură drept şi deviaţie axială stîngă, bolnavul rămînînd dependent de pacemaker. Atît testele de laborator, cît şi celelalte examene clinice erau normale; de asemenea în antecedentele personale şi familiale nu fuseseră semnalate afecţiuni cardiace.

perivascular cutanat de tipul erupţiilor întîlnite în timpul tratamentului cu alte beta-blocante.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

BETA-BLOCANTE

LABETALOL

Labetalolum (D.C.I.)

SINONIME:

vezi fişele anterioare de la grupa „BETA-BLOCANTE".

LICHEN PLAN DUPĂ LABETALOL, **Ruth L. Savage** şi colab., Brit. med. J., 1978, vol. 1, nr. 6118, p. 987 (15.IV)

Unei femei de 66 de ani cu hipertensiune arterială esenţială i se administrează Labetalol, 300 mg, de trei ori pe zi, timp de 13 luni, moment în care se constată apariţia unui prurit extins, urmat de leziuni perifoliculare, hiperkeratozice şi eritematoase şi, în anumite porţiuni, confluente, pe gît, torace şi membre; bolnava acuză uscăciunea mucoasei bucale şi nazale. Două biopsii pun în evidenţă unele regiuni de degenerări hidropice ale stratului bazal epidermic, cîţiva corpi Civatte şi celule diskeratozice. Se mai observă hiperkeratoză foliculară, un strat granular proeminent şi infiltrat inflamator cutanat perifolicular moderat, aspect ce amintea de lichenul plan pilar (confirmat prin imunofluorescenţă). Se întrerupe tratamentul fără a se

BETA-BLOCANTE

OXPRENOLOL

Oxprenololum (D.C.I.)

SINONIME:

vezi fişele anterioare de la grupa „BETA-BLOCANTE".

TROMBOCITOPENIE DUPĂ OXPRENOLOL RETARD, **W. N. Dodds** şi **R. J. L. Davidson,** Lancet, 1978, vol. 2, nr. 8091, p. 683 (23.IX)

Pacient de 57 de ani internat pentru erupţie apărută de două zile şi scaun melenic urmat de două episoade de epistaxis în ziua respectivă. Singurul simptom acuzat de bolnav era oboseala. Examenul clinic a pus în evidenţă o erupţie peteşială pe membre, faţă şi în gură. Cu trei ani înainte i se instituise pentru hipertensiune un tratament cu Hidralazină, Oxprenolol, Ciclopentiazid şi Clorură de potasiu. Între timp, Ciclopentiazidul şi Hidralazina sînt retrase din schema de tratament, iar Oxprenololul (640 mg/zi, repartizate în patru prize) este înlocuit cu 640 mg/zi Oxprenolol retard, doză menţinută pînă la internare. Testele de laborator au pus în evidenţă trombocite=11×10^9/l şi o măduvă osoasă cu megakariocite dintre care multe

Scanned with OKEN Scanner

institui vreo medicație specifică. Reacțiile adverse se amendează după cinci săptămîni, dar după zece zile de la o nouă administrare de Labetalol, reapar fenomene similare pe aceeași întindere. Numai după întreruperea tratamentului fenomenele au cedat.

avînd o lobulație nucleară excesivă. La șapte zile după oprirea Oxprenololului, numărul trombocitelor ca și numărul și morfologia megakariocitelor erau normale. După o nouă administrare de 320 mg Oxprenolol retard, trombocitele au scăzut în decurs de 15 ore, iar cînd numărul lor a revenit la normal, pacientul a primit Propranolol, 80 mg, de trei ori pe zi, care s-a dovedit bine tolerat și eficace în stabilizarea tensiunii arteriale.

TIMOLOL

Timololum (D.C.I.)

SINONIME:

Betim (Leo – Suedia). **Blocadren** (Merck, Sharp & Dohme – S.U.A.).

PERITONITĂ SCLEROZANTĂ DUPĂ TIMOLOL, **D. C. Baxter-Smith** şi colab., Lancet, 1978, vol. 2, nr. 8081, p. 149 (15.VII)

Pacient de 50 de ani, internat de urgenţă cu simptome de ocluzie intestinală. Bolnavul fusese tratat, timp de opt ani, pentru proctită uşoară, cu Salazopirină, 2–4 g/zi, şi cu clisme de Predsol, în cură de trei–patru ori pe an. În ultimele 18 luni, medicul îi prescrisese Timolol, 10 mg, de trei ori pe zi pentru hipertensiune arterială uşoară. Laparotomia confirmă ocluzia intestinului subţire, colon normal şi aderenţe peritoneale la nivelul lobului drept al ficatului, precum şi pe toată întinderea de la unghiul duodeno-jejunal pînă la valva ileocecală. Desfacerea aderenţelor s-a dovedit laborioasă şi, în cursul separării s-a găsit o perforare a jejunului care s-a considerat de natură iatrogenă. Marginea jejunului a fost excizată înainte

BETA-BLOCANTE

TRASICOR (Ciba –Elveţia)

Oxprenololum (D.C.I.)

SINONIME:

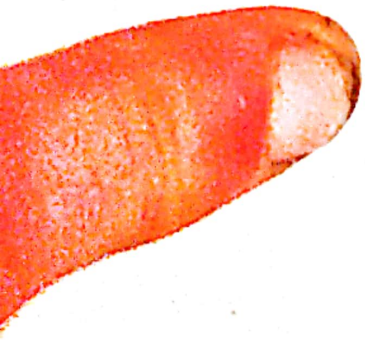
vezi fişele anterioare de la grupa „BETA-BLOCANTE".

ERUPŢIE ÎN TIMPUL TRATAMENTULUI CU TRASICOR, **G. M. Levene** şi **R. W. Gange**, Brit. med. J., 1978, vol. 1, nr. 6115, p. 784 (25.III)

La doi pacienţi, femeie de 77 de ani şi bărbat de 49 de ani, se semnalează erupţie după cinci luni şi, respectiv, două luni de tratament cu Trasicor. Leziunile constau, în ambele cazuri, din inele eritematoase bine definite pe trunchi, faţă şi membre, unele din ele descuamate sau erodate. În al doilea caz se mai observă şi zone de tip psoriazic. Examenul histologic a pus în evidenţă modificări lichenoide, celule necrotice intraepidermice şi formarea de corpi coloidali.

Scanned with OKEN Scanner

de sutură şi trimisă la laboratorul de anatomie patologică împreună cu biopsii din aderenţele peritoneale şi ficat. Examenele de laborator au evidenţiat leziuni ischemice recente asociate cu angeită necrozantă în jejun, iar aderenţele au semnalat prezenţa unei peritonite fibrinoase cu fibroză şi infiltraţii leucocitare. Biopsia ficatului a fost normală. Cu excepţia unei infecţii minore a plăgii, pacientul s-a vindecat satisfăcător şi a părăsit spitalul după 18 zile. Constatările intraoperatorii au fost asemănătoare celor observate după tratamente cu Practolol, adică afectarea exclusivă a intestinului subţire, celelalte viscere şi peretele peritoneal fiind indemne de leziuni. Rezultatele histologice ale aderenţelor nu au fost similare celor după Practolol; histologic s-a constatat prezenţa în jejun a unei angeite şi o perforaţie care ar putea justifica declanşarea peritonitei. Autorul consideră că aderenţe atît de dense şi de localizate nu pot apărea în numai 48 de ore şi că ele pot fi imputate beta-blocantului amintit.



Scanned with OKEN Scanner

CO-TRIMOXAZOL

Sulfamethoxazolum (D.C.I.) + **Trimethoprimum** (D.C.I.)

SINONIME:

vezi fişele anterioare de la grupa „CHIMIOTERAPICE"

REACŢII ADVERSE LA CO-TRIMOXAZOL, **W. B. Finlayson** şi **G. Johnson**, Lancet, 1978, vol. 2, nr. 8091, p. 682–683 (23.IX)

Autorii raportează cazul unei paciente de 84 de ani tratată cu Co-trimoxazol şi internată pentru erupţie maculopapuloasă eritematoasă generalizată, slăbiciune, febră, dureri lombare, tuse şi hipoventilaţie a lobului inferior drept. Datele de laborator indicau următoarele valori: uree=0,33 g‰; Hb=17,1 g%; leucocite=18 100/mm³; glicemia=1,69 g‰; cloruri=85, sodiu=27 şi potasiu 2,9 mmol/l. Bolnavei i se mai administrase medicamentul cu patru ani în urmă pentru o infecţie urinară. A doua zi de la internare, pacienta prezintă purpură pe spate, paloare în jurul buzelor şi edeme la nivelul ochilor, uvulei, gîtului şi buzelor; tahicardia=115/min; Hb=18,7 g%; leucocite=24 100/mm³; timpul de protrombină=54 sec. În ziua a treia, starea

CHIMIOTERAPICE

CO-TRIMOXAZOL

Sulfamethoxazolum (D.C.I.) + **Trimethoprimum** (D.C.I.)

SINONIME:

vezi fişele anterioare de la grupa „CHIMIOTERAPICE".

SINDROM STEVENS-JOHNSON PROVOCAT DE CO-TRIMOXAZOL, **S. Kikuchi** şi **T. Okazaki**, Lancet, 1978, vol. 2, nr. 8089, p. 580 (9.IX)

Se raportează cazul unei femei de 44 de ani cu infecţie acută a tractului urinar (urocultura=10^6 E. coli/ml), căreia i se administrase Co-trimoxazol, 960 mg, de două ori pe zi, în decurs de două săptămîni, interval după care urocultura a fost negativă. În timpul tratamentului, pacienta devine febrilă (39°) cu cianozarea antebraţelor. După cinci zile de la întreruperea medicaţiei, ea acuză cefalee intensă şi hiperemie conjunctivală. I se administrează steroizi, hiperemia dispărînd în patru zile. După alte cinci zile se constată poliurie şi urină tulbure. I se administrează 960 mg Co-trimoxazol în urma căruia apar tulburări de vedere. Este internată cu conjunctivită purulentă, hiperemie conjunctivală, tumefacţie edematoasă, hiperemia

generală se înrăutățește, apare oligurie, și bolnava își pierde cunoștința. Ureea sanguină=0,52 g‰, creatinina serică 4,9 mg/100 ml; sodiu=125, potasiu=4,1 mmol/l; timpul de protrombină=18 sec. Sub tratament, starea se ameliorează treptat și, după o altă lună, pacienta este externată. Revenind pentru control după o lună, ea acuză căderea masivă a părului, friabilitatea unghiilor; TA=220/80 mmHg. Cazul a fost diagnosticat ca o reacție alergică acută la Co-trimoxazol, implicînd tegumentele, plămînii, rinichii, ficatul și SNC.

pleoapelor, rigiditatea mușchilor bucali, cianoza buzelor și tumefacția întregii fețe. Antebrațele prezentau tumefacție hiperemică, de culoare roșie purpurie dar fără eritem; TA=normală. La 30 de minute de la administrarea unei perfuzii de electroliți și a 500 mg Succinat de hidrocortizon sodic, vederea revine la normal, iar antebrațele rămîn doar puțin inflamate. Ziua următoare simptomele recidivează, pacienta acuzînd cefalee severă și artralgie. Prin perfuzii repetate de electroliți și administrare de steroizi, simptomele menționate cedează într-un interval de trei zile. Se subliniază că în anamneza pacientei figura fotosensibilitate după Acid nalidixic și eritem multiform exsudativ la Fenilcarbenicilină sodică și Doxiciclină. Autorii emit ipoteza că hiperemia conjunctivală după administrare de Co-trimoxazol poate fi catalogată drept sindrom Stevens-Johnson.

Scanned with OKEN Scanner

CLORAMBUCIL

Chlorambucilum (D.C.I.)

SINONIME:

vezi fișele anterioare de la grupa „CITOSTATICE".

LEUCEMIE MIELOIDĂ ACUTĂ DUPĂ ADMINISTRARE DE CLORAMBUCIL, **D. Fiere** și colab., Nouvelle Presse méd., 1978, vol. 7, nr. 9, p. 756 (4.III)

Femeie de 55 de ani, tratată permanent, timp de 2½ ani cu Clorambucil, în doze de 1–2 comp/zi pentru sindrom nefrotic. După acest interval se instalează brusc alterarea stării generale cu apariția de echimoze; se pune diagnosticul de leucemie acută. Din punct de vedere citologic, este vorba de o formă hipergranuloasă fără leucocitoză și semne tumorale. După un episod de coagulare intravasculară diseminată se obține remisiunea în 30 de zile prin tratament cu Daunorubicină, Vincristină, Citozin arabinozid (cazul I). Femeie de 55 de ani cu poliartrită reumatoidă, tratată timp de patru ani cu Clorambucil în doză zilnică de 1–3 comp. După un

VINCRISTINĂ

Vincristinum (D.C.I.)

SINONIME:

vezi fișele anterioare de la grupa „CITOSTATICE".

NEUROPATIE LA PACIENȚI TRATAȚI CU VINCRISTINĂ, **Sylvia M. Watkins** și **J. P. Griffin**, Brit. med. J., 1978, vol. 1, nr. 6113, p. 610–612 (11.III)

Incidența crescută a neuropatiei provocate de Vincristină a fost studiată pe 60 de pacienți dintre care 23 cu limfom și 37 cu alte maladii maligne (cancer mamar=23 de cazuri; leucemie=9 și diverse=5), bolnavii fiind 29 de bărbați și 31 de femei între 4 și 81 de ani. Durata tratamentului s-a situat între 2 și 121 de săptămîni, iar doza administrată, între 0,05 și 1,47 mg/kilocorp. La 14 din cazurile cu limfom (61%) s-a semnalat neuropatie, în timp ce numai la 5 dintre pacienții cu leucemie sau cancer nelimfatic (14%) s-au observat aceste reacții adverse, deși toți fuseseră tratați cu doze comparabile de Vincristină. La 17 din bolnavi, neuropatia a fost prezentă în primele trei luni de tratament, iar la alți șapte, din prima lună.

Scanned with OKEN Scanner

anumit interval apare leucopenie (leucocite=1 500–2 000/mm^3). Mielograma confirmă diagnosticul de anemie refractară cu mieloblastoză parțială, bolnava fiind internată cu pancitopenie globală. Prin tratament adecvat s-a obținut remisiune completă (II).

Se recomandă ca, în cazul pacienților cu limfom tratați cu Vincristină, să se urmărească cu atenție simptomele de neuropatie, Vincristina trebuind să fie întreruptă la apariția lor.

Scanned with OKEN Scanner

DIURETICE

AMILORID

Amiloridum (D.C.I.)

SINONIME:

Arumil (Merck, Sharp & Dohme – S.U.A.). **Pandiuren** (Sintyal – Brazilia)

FUROSEMID

Furosemidum (D.C.I.)

SINONIME:

vezi fişele anterioare de la grupa „DIURETICE".

ISCHEMIE REVERSIBILĂ A MEMBRELOR INFERIOARE PROVOCATĂ DE DIURETICE, **D. A. O'Rourke** şi **J. E. Hede**, Brit. med. J., 1978, vol. 1, nr. 6120, p. 1114 (29.IV)

Sînt prezentate cinci cazuri (trei femei şi doi bărbaţi în vîrstă de

HORMONI CORTICOSTEROIZI

BETAMETAZON

Betamethazonum (D.C.I.)

SINONIME:

Betacortil (Pfizer – S.U.A.). **Betapred** (Glaxo – Anglia). **Celestan** (Byk-Essex – R.F.G.). **Celestène** (Cétrane – Franţa). **Celestone** (Schering – S.U.A.)

SINDROM CUSHING PROVOCAT DE CORTICOTERAPIE LOCALĂ LA UN SUGAR, **D. Ronayette** şi colab., Nouvelle Presse méd., 1978, vol. 7, nr. 5, p. 368 (4.II)

Se relatează cazul unui sugar fără antecedente patologice care, la vîrsta de două luni, prezintă maladia Leiner-Moussous, tratată şase luni cu aplicaţii locale de Betametazon pe regiunea fesieră, asociate, timp de trei luni, cu regim sărac în proteine. La internare, la vîrsta de opt luni, pentru otită bilaterală, copilul prezintă sindrom Cushing tipic, dermatoză eritematoscuamoasă extinsă, denutriţie importantă, întîrziere în creştere, hipertensiune arterială şi hipotonie. Radiografiile indică o demineralizare osoasă masivă cu tasare vertebrală (L_1). Se recomandă limitarea corticoterapiei şi, la nevoie,

Scanned with OKEN Scanner

71–85 de ani) de ischemie a membrelor inferioare, reversibilă, provocată de diuretice. Pacienții fuseseră tratați cu Furosemid, 80 mg/zi (1 caz); 120 mg/zi (1) și cu asociație de Furosemid, 80 mg+Amilorid, 5 mg/zi (1) și cu Furosemid, 40 mg+Amilorid, 5 mg/zi (2). Simptomele au constat din: marmorări difuze și tumefacție (1 caz); cianoză și gangrenă la degete (3) și picior ischemic marmorat (1). Pulsul perceput la genunchi (2 cazuri) și la picior (3) a indicat valori normale la trei bolnavi la care nu se semnalaseră dureri. În schimb, la toți s-a observat o deshidratare semnificativă. Numai prin simpla întrerupere a diureticelor și hidratarea bolnavilor s-a obținut o îmbunătățire spectaculoasă a circulației în membre în decurs de 48 de ore. Autorii apreciază că tratamentul cu diuretice este responsabil de modificările vasculare periferice la acești pacienți.

folosirea Hidrocortizonului în concentrație mică, încorporat în vaselină. Aplicațiile la două zile și o cură scurtă de două–trei săptămîni sînt suficiente.

Scanned with OKEN Scanner

INHIBITORI DE PROLACTINĂ

BROMOCRIPTINĂ

Bromocriptinum (D.C.I.)

SINONIME:

vezi fișele anterioare de la grupa „INHIBITORI DE PROLACTINĂ".

TULBURĂRI PSIHICE DUPĂ BROMOCRIPTINĂ, **Nancy M. Brook, I. B. Cookson**, Brit. med. J., 1978, vol. 1, nr. 6115, p. 790 (25.III)

Femeie de 29 de ani este tratată după naștere cu Bromocriptină, 2 capsule pe zi, timp de opt zile, pentru suprimarea lactației. În a patra zi începe să devină agitată și agresivă, simptome care se accentuează progresiv. În a 14-a zi de la naștere este internată pentru investigații într-o clinică psihiatrică și tratată cu Haloperidol, inițial 20 mg, de patru ori pe zi. Pacienta se recuperează rapid, iar Haloperidolul este redus treptat în decurs de șapte zile, la sfîrșitul cărora fenomenele psihice au dispărut.

INHIBITORI DE PROLACTINĂ

BROMOCRIPTINĂ

Bromocriptinum (D.C.I.)

SINONIME:

vezi fișele anterioare de la grupa „INHIBITORI DE PROLACTINĂ".

MANIE INDUSĂ DE BROMOCRIPTINĂ, **D. N. Vlissides** și colab., Brit. med. J., 1978, vol. 1, nr. 6111, p. 510 (25.II)

Se raportează cazul unei femei de 27 de ani, la două săptămîni după naștere, care, primind timp de șapte zile, de două ori pe zi, Bromocriptină, manifesta agitație, însoțită de idei religioase și de grandomanie. Se întrerupe Bromocriptina și se prescrie Haloperidol, 10 mg, de trei ori pe zi, timp de trei zile. După 36 de ore toate simptomele menționate au dispărut, bolnava simțindu-se în continuare bine.

Scanned with OKEN Scanner

MIORELAXANTE

RITODRIN

Ritodrinum (D.C.I.)

SINONIME:

Prempar (Philips-Duphar – Olanda).

ACIDOZĂ DUPĂ RITODRIN, **D. Desir** şi colab., Brit. med. J., 1978, vol. 2, nr. 6146, p. 1 194 (28.X)

Femeie de 18 ani în a 32-săptămînă de sarcină este internată două ore după declanşarea travaliului. Membranele erau intacte, iar dilataţia, de un deget. S-a administrat Ritodrin 5% în Dextroză prin perfuzie de 100 µg/min, pentru a întîrzia naşterea, şi Hemisuccinat de hidrocortizon 1 g, de patru ori pe zi, i.v. La 12 ore de la internare s-au observat contracţii uterine; alura ventriculară era de 172/min la făt, iar mama prezenta şi ea tahicardie. Testele au indicat o concentraţie a bicarbonatului seric de 8 mmol/l. Testul calitativ pentru cetonurie a fost negativ. Glicemia=1,59 g/l; pH=7,25. Viteza perfuziei cu Ritodrin a fost redusă la 30 µg/min şi s-au administrat 40 mmol/oră Bicarbonat de sodiu. După trei ore, lactatul seric era de

NEUROLEPTICE

FLUFENAZIN

Fluphenazinum (D.C.I.)

SINONIME:

vezi fişele anterioare de la grupa „NEUROLEPTICE".

FLUFENAZIN DEPOT ŞI DISKINEZIA TARDIVĂ, **A. C. Gibson,** Brit. med. J., 1978, vol. 2, nr. 6134, p. 434 (5.VIII)

Studii recente au scos în evidenţă incidenţa destul de mare a diskineziei tardive (DT) la pacienţi trataţi cu Flufenazin depôt. Bell şi Smith, urmărind un număr important de bolnavi din nouă spitale psihiatrice din Illinois, au constatat la 40% din aceştia, după tratament cu neuroleptice orale, simtome de DT probabile, în timp ce la 26% din ei s-au dovedit certe. Autorul arată că din 400 de bolnavi trataţi din 1973 şi pînă în prezent cu Flufenazin depôt (12,5 mg/lună), 63 au manifestat simptomele amintite, ele fiind uşoare în majoritatea cazurilor.

Scanned with OKEN Scanner

7 mmol/l. Perfuzia a fost oprită, iar peste alte trei ore concentrațiile în lactat și bicarbonat scăzuseră la 2,7 mmol/l și, respectiv, 20 mmol/l. Expulsia a avut loc la 24 de ore de la internare, atît mama, cît și copilul simțindu-se bine. Autorii recomandă o supraveghere strictă a glicemiei și electroliților serici la pacientele care primesc Ritodrin.

Scanned with OKEN Scanner

SUBSTANȚE DE CONTRAST

DIMER X (Guerbet – Franța)

vezi fișele anterioare de la grupa „SUBSTANȚE DE CONTRAST".

FRACTURĂ CENTRALĂ BILATERALĂ CU DISLOCARE A ȘOLDULUI DUPĂ MIELOGRAFIE CU DIMER X, **J. B. Eastwood** și colab., Brit. med. J., 1978, vol. 1, nr. 6114, p. 692–693 (18.III)

Femeie de 27 de ani acuză, după naștere sub anestezie epidurală și prin forceps, dureri în regiunea lombară și a gambei stîngi. Radiografic și neurologic nu se semnalează nimic anormal. În ciuda tratamentului și a unui corset lombar, simptomele persistă, ceea ce impune efectuarea unei mielografii după trei luni. I se administrează în canalul lombar și sub control TV 7 ml Dimer X, amestecat cu 3 ml lichid cefalorahidian. Durerile lombare se accentuează fiind însoțite de dureri în membrele inferioare și de parestezii la intervale de 10–12 secunde. 12 ore după mielografie, durerile în regiunea abdominală inferioară și picioare devin aproape de nesuportat. Este palidă, TA=80/50 mmHg, iar picioarele, rigide. Radiografic se evidențiază fractură centrală bilaterală cu dislocare a șoldului. I se face transfuzie și se reduce fractura sub anestezie generală. Autorii consideră că această fractură gravă poate fi atribuită unui spasm clonic puternic după administrare de Dimer X.

TUBERCULOSTATICE

RIFAMPICINĂ

Rifampicinum (D.C.I.)

SINONIME:

vezi fișele anterioare de la grupa „TUBERCULOSTATICE".

INSUFICIENȚĂ RENALĂ PRELUNGITĂ DUPĂ RIFAMPICINĂ, **K.-L. Bansal,** Am. Rev. Respir. Dis., 1977, vol. 116, p. 137–140

Bolnav de tuberculoză în vîrstă de 45 de ani este tratat cu 300 mg Izoniazidă, 600 mg Rifampicină și 1 200 mg Etambutol pe zi. După o săptămînă el acuză stare febrilă, mialgii și erupții maculopapuloase diseminate. Examenul biologic indică doar o creatininemie ușor ridicată (13 mg/l). Tratamentul nu este întrerupt, dar o lună mai tîrziu creatininemia atinge valoarea de 86 mg/l fiind însoțită de proteinurie și de cilindri granuloși. Se încetează medicația, funcția renală ameliorîndu-se ușor după două săptămîni. Reluarea Izoniazidei, Etambutolului și Pirazinamidei nu a determinat nici o reacție adversă. Puncția-biopsie renală, efectuată după trei luni de la apariția insuficienței renale, a relevat în schimb o tubulonefrită interstițială și glomerulonefrită nespecifică.

Scanned with OKEN Scanner

TUBERCULOSTATICE

RIFAMPICINĂ

Rifampicinum (D.C.I.)

SINONIME:

vezi fişele anterioare de la grupa „TUBERCULOSTATICE".

REACŢII ADVERSE LA RIFAMPICINĂ, **E. Hanzl**, Prax. Pneumol., 1976, vol. 30, p. 114–120

Se relatează cazul unui tînăr de 22 de ani cu peritonită tuberculoasă, tratat cu 900 mg/zi Rifampicină. După patru zile medicaţia este întreruptă trei zile pentru diverse investigaţii şi reluată timp de 19 zile; se întrerupe apoi din nou două zile şi se reia timp de alte şase zile. Cinci zile după a doua întrerupere bolnavul acuză febră, greţuri, iar concentraţia serică de uree şi creatinină prezintă valori ridicate. Se pune diagnosticul de nefrită interstiţială acută. Bolnavul este tratat cu corticoizi, obţinîndu-se vindecarea completă. Aceste reacţii adverse par să fie favorizate atît de posologie cît şi de discontinuitate în administrarea medicamentului.

DIVERSE

CLORURĂ DE VINIL

ACROOSTEOLIZĂ PROVOCATĂ DE CLORURA DE VINIL, **Christovao** şi colab., J. Bone Surg., 1978, vol. 60A, p. 86

Autorii raportează cinci noi cazuri referitoare la acroosteoliza profesională provocată de Clorura de vinil. Ei amintesc că simptomele acestei boli, adesea grave, afectează 1,7% din subiecţii care lucrează ani de zile în mediu toxic, rezultat al polimerizării Clorurii de vinil. Faza iniţială este marcată de o stare de rău general şi, mai ales, prin instalarea sindromului Raynaud care constituie elementul cel mai constant al tabloului clinic. Într-un stadiu mai avansat, degetele iau aspectul „beţelor de toboşar", ceea ce corespunde adeseori unei osteolize a falangelor distale: plăci de aspect sclerodermic pot să apară la extremităţile superioare ca şi noduli pe faţa dorsală a degetelor şi, frecvent, simptomatologie de compresiune a nervului median la canalul carpian. Modificările radiologice ale degetelor sînt evocatoare şi ele afectează în mod special falangele distale şi, mai ales, cele de la degetul mare. Accentuarea acestei osteolize poate duce la fragmentarea completă a falangei distale şi la scurtarea degetelor. În unele cazuri, osteoliza afectează oasele lungi, calcaneul sau articulaţiile sacroiliace. Fiziopatologia acestei afecţiuni rămîne necunoscută fiind incriminată, în general, o perturbare a microcirculaţiei arteriale.

Scanned with OKEN Scanner

DIVERSE

SULFAT DE ZINC

EROZIUNE GASTRICĂ HEMORAGICĂ DUPĂ SULFAT DE ZINC PE CALE ORALĂ, **R. Moore,** Brit. med. J., 1978, vol. 1, nr. 6115, p. 754 (25.III)

Se relatează cazul unei fete de 15 ani, fără tulburări gastrice în anamneză, căreia i se administrează de două ori pe zi cîte o capsulă cu 220 mg Sulfat de zinc pentru acnee, fără a fi asociat cu alt medicament. După fiecare capsulă pacienta acuză jenă epigastrică şi cu o zi înainte de internare ea leşină. Este internată după două scaune melenice cu anemie; puls= 110/min; TA=120/60 mmHg. Endoscopia, efectuată 15 ore mai tîrziu, pune în evidenţă aspecte normale ale esofagului şi duodenului, dar se observă eroziuni hemoragice pe curbura mare. Tratamentul este întrerupt şi i se fac transfuzii. Se administrează Cimetidină, timp de patru săptămîni (1 g/zi în doze divizate), bolnava revenindu-şi după acest interval.

DIVERSE

VACCIN ANTIGRIPAL

REACŢII ADVERSE DUPĂ VACCINARE ANTIGRIPALĂ, **K. E. L. McColl** şi colab., Lancet, 1978, vol. 2, nr. 8086, p. 434–435 (19.VIII)

Bărbat de 57 de ani, cu diaree şi pierdere ponderală de cca nouă luni. Cercetările au pus în evidenţă atrofie subtotală a vilozităţilor şi malabsorbţie. El a prezentat anticorpi serici la o largă gamă de produse alimentare, inclusiv serul de pasăre. I se instituie un regim alimentar fără gluten şi, după două luni, starea sa generală ca şi biopsia jejunală relevă o îmbunătăţire. După şase luni, i se administrează vaccin antigripal, dar – la numai şase ore – se semnalează frison, greutate în respiraţie şi tuse uscată accentuată, simptome care se menţin două săptămîni înainte de internare. Examenul clinic pune în evidenţă febră (39°,4), iar radiografia pulmonară, pete bilaterale pronunţate. Leucograma a indicat valori normale şi nu au fost izolate microorganisme patogene în spută, sînge şi urină. Timp de două săptămîni este tratat cu trei antibiotice diferite, dar simptomele, radiografia pulmonară şi febra rămîn neschimbate. Se emite ipoteza unei reacţii alergice de tip III la embrionul de pui folosit la prepararea vaccinului.

Scanned with OKEN Scanner